Notice : information de l'utilisateur

Fabrazyme 35 mg poudre pour solution à diluer pour perfusion
Agalsidase bêta

Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Fabrazyme et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fabrazyme ?
3. Comment utiliser Fabrazyme ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Fabrazyme ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Fabrazyme et dans quel cas est-il utilisé ?

Fabrazyme contient la substance active agalsidase bêta et est utilisé en tant que traitement enzymatique substitutif dans la maladie de Fabry, où le niveau d'activité enzymatique de l'α-galactosidase est nul ou inférieur à la normale. Si vous souffrez de la maladie de Fabry, une substance grasse appelée globotriaosylcéramide (GL-3) n'est pas éliminée des cellules de votre organisme et commence à s'accumuler dans les parois des vaisseaux sanguins de vos organes.

Fabrazyme est indiqué en tant que traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients présentant un diagnostic confirmé de la maladie de Fabry.

Fabrazyme est indiqué chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant âgé de 8 ans et plus.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Fabrazyme ?

Ne pas utiliser Fabrazyme
Si vous avez déjà eu une réaction allergique anaphylactique à l'agalsidase bêta ou si vous êtes allergique (hypersensible) à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés au point 6).

Avertissements et précautions
Si vous êtes traité par Fabrazyme, vous pouvez présenter des réactions liées à la perfusion. Il s'agit d'effets indésirables qui se produisent pendant la perfusion ou jusqu'à la fin du jour de la perfusion (voir rubrique 4). Si vous présentez ce type de réaction, **avertissez votre médecin immédiatement**. Il pourrait être nécessaire de vous prescrire d'autres médicaments pour éviter la survenue de telles réactions.

Enfants et adolescents
Aucune étude clinique n'a été menée chez les enfants de 0 à 7 ans et aucune dose ne peut donc être recommandée pour cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Fabrazyme
Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.
Informez votre médecin si vous utilisez des médicaments contenant de la chloroquine, de l'amiodarone, du monobenzone ou de la gentamicine. Il existe un risque théorique de réduction de l'activité de l'agalsidase bêta.

Grossesse, allaitement et fécondité
Il est déconseillé d'utiliser Fabrazyme pendant la grossesse. Il n'existe aucune donnée concernant l'utilisation de Fabrazyme chez la femme enceinte. Fabrazyme peut passer dans le lait maternel. Il est déconseillé d'utiliser Fabrazyme en période d'allaitement.
Aucune étude n'a été menée concernant l'effet de Fabrazyme sur la fécondité.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Il est déconseillé de conduire ou d'utiliser des machines si vous ressentez des étourdissements, une somnolence, des vertiges ou des évanouissements pendant ou juste après l'administration de Fabrazyme (voir rubrique 4,). Parlez-en d'abord à votre médecin.

3. Comment utiliser Fabrazyme ?

Fabrazyme est administré par goutte-à-goutte dans une veine (par perfusion intraveineuse). Ce médicament est fourni sous la forme d'une poudre, qui est mélangée avec de l'eau stérile avant utilisation (voir les informations destinées aux professionnels de la santé à la fin de la notice). Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. En cas de doute, demandez à votre médecin.

Fabrazyme ne doit être utilisé que sous la surveillance d'un médecin ayant des compétences en traitement de la maladie de Fabry. Votre médecin peut vous proposer un traitement à domicile si vous répondez à certains critères. Si vous souhaitez être traité à domicile, adressez-vous à votre médecin.

La dose recommandée de Fabrazyme pour les adultes est de 1 mg/kg de poids corporel, administrée une fois toutes les 2 semaines. Aucune modification de la posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une maladie rénale.

Utilisation chez les enfants et les adolescents
La dose recommandée de Fabrazyme pour les enfants et les adolescents de 8 à 16 ans est de 1 mg/kg de poids corporel, administrée une fois toutes les 2 semaines. Aucune modification de la posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'une maladie rénale.

Si vous avez utilisé plus de Fabrazyme que vous n'auriez dû
Il a été démontré que des doses allant jusqu'à 3 mg/kg de poids corporel ne présentaient aucun risque.

Si vous oubliez d'utiliser Fabrazyme
Si vous avez manqué une perfusion de Fabrazyme, veuillez en informer votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tous les patients.

Lors des essais cliniques, des effets indésirables ont principalement été observés chez les patients pendant l'administration du médicament ou peu de temps après ("réactions associées à la perfusion"). Des réactions allergiques sévères mettant en jeu le pronostic vital ("réactions anaphylactoïdes") ont été signalées chez certains patients. Si vous présentez des effets indésirables graves, **contactez votre médecin immédiatement.**

Les effets indésirables très fréquents (pouvant survenir chez plus de 1 patient sur 10) sont : des frissons, de la fièvre, une sensation de froid, des nausées, des vomissements, des céphalées et des sensations cutanées anormales telles que des brûlures ou des picotements. Votre médecin peut décider de diminuer la vitesse de perfusion ou de vous administrer des médicaments supplémentaires pour prévenir ces réactions.

Liste d'autres effets indésirables :

Fréquents (pouvant survenir chez 1 patient sur 100 à 1 patient sur 10) :

- douleur thoracique
- respiration difficile
- pâleur
- démangeaison
- sécrétion anormale de larmes
- sensation de faiblesse
- acouphène
- congestion nasale
- diarrhée
- rougeur
- douleurs musculaires
- augmentation de la pression artérielle
- gonflement soudain du visage ou de la gorge
- œdème des membres
- vertige
- gêne stomacale
- spasmes musculaires
- somnolence
- accélération du rythme cardiaque
- douleur abdominale
- douleur dorsale
- éruptions cutanées
- faible fréquence cardiaque
- léthargie
- syncope
- toux
- gêne abdominale
- gonflement du visage
- douleurs articulaires
- diminution de la pression artérielle
- gêne thoracique
- œdème facial
- gêne respiratoire exacerbée
- constriction musculaire
- fatigue
- bouffées vasomotrices
- douleur
- sensation de gorge serrée
- étourdissement
- palpitations
- sensibilité réduite à la douleur
- sensation de brûlure
- respiration sifflante
- urticaire
- douleurs dans les membres
- rhinopharyngite
- bouffées de chaleur
- sensation de chaleur
- hyperthermie
- réduction de la sensibilité buccale
- rigidité musculosquelettique

Peu fréquents (pouvant survenir chez 1 patient sur 1 000 à 1 patient sur 100) :

- tremblement
- yeux rouges
- douleurs dans les oreilles
- maux de gorge
- respiration rapide
- éruption cutanée avec démangeaisons
- sensation de chaud et de froid
- démangeaisons oculaires
- oreilles enflées
- bronchospasme
- écoulement nasal
- brûlures d'estomac
- gêne cutanée
- douleur musculosquelettique
- faible fréquence cardiaque en raison de troubles de conduction
- sensibilité accrue à la douleur
- congestion des voies respiratoires supérieures
- éruption cutanée de couleur rouge
- décoloration de la peau (taches violacées)
- membres froids

- difficulté à avaler
- douleur au point de perfusion
- réaction au point de perfusion
- rhinite
- maladie de type grippal
- malaise
- coagulation au point d'injection
- décoloration de la peau
- œdème

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :
- diminution du taux d'oxygène dans le sang
- inflammation grave des vaisseaux sanguins

Chez certains patients initialement traités à la dose recommandée et dont la dose a ensuite été réduite pendant une période prolongée, certains symptômes de la maladie de Fabry ont été signalés plus fréquemment.

Déclaration des effets secondaires
Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Fabrazyme ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après "EXP". La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Flacons non ouverts
A conserver au réfrigérateur (entre 2 ºC et 8 ºC).

Solutions reconstituées et diluées
La solution reconstituée ne doit pas être conservée et doit être rapidement diluée, seule la solution diluée peut être conservée jusqu'à 24 heures entre 2 °C et 8 °C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien comment éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Que contient Fabrazyme ?
- La substance active est l'agalsidase bêta, un flacon contient 35 mg.
- Les autres composants sont :
  - Mannitol
  - Phosphate monosodique monohydraté
  - Phosphate disodique heptahydraté.

Qu'est-ce que Fabrazyme et contenu de l'emballage extérieur ?
Fabrazyme est fourni sous forme de poudre de couleur blanche à blanchâtre. Après reconstitution, Fabrazyme est un liquide clair incolore, sans matière étrangère. La solution reconstituée doit être

ensuite diluée. Présentations : 1,5 et 10 flacons par emballage. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
Genzyme Europe B.V., Gooimeer 10, NL-1411DD Naarden, Pays-Bas.

Fabricant
Genzyme Ltd., 37 Hollands Road, Haverhill, Suffolk CB9 8PU, Royaume-Uni.

Genzyme Ireland Ltd., IDA Industrial Park, Old Kilmeaden Road, Waterford, Irlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: + 32 2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 9705300

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Genzyme GmbH
Tel: +49 (0)6102 3674 0

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel. +372 6 273 488

Ελλάδα/Κύπρος
sanofi-aventis AEBE (Ελλάδα)
Τηλ: +30 210 900 1600

España
Genzyme, S.L.U.
Tel: +34 93 485 94 00

sanofi-aventis, S.A.
Tel: +34 93 485 94 00

France
Genzyme S.A.S.
Tél: +33 (0) 825 825 863

Magyarország
sanofi-aventis Zrt
Tel: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd
Tel: +356 21493022

Nederland
Genzyme Europe B.V.
Tel: +31 35 699 1200

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: + 47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: + 43 1 80 185 - 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 422 0100

România
sanofi-aventis România S.R.L.
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 4800

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Genzyme Srl
Tel: +39 059 349 811

Latvija
sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Lietuva
UAB „SANOFI-AVENTIS LIETUVA“
Tel. +370 5 275 5224

Slovenská republika
sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel.: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland
Sanofi Oy
Puh/Tel: + 358 201 200 300

Sverige
Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom/Ireland
Genzyme Therapeutics Ltd. (United Kingdom)
Tel: +44 (0) 1865 405200

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 06/2014

Autres sources d’informations
Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l’Agence européenne du médicament http://www.ema.europa.eu. Il existe aussi des liens à d’autres sites concernant les maladies rares et les médicaments orphelins.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

Mode d’emploi – reconstitution, dilution et administration

La poudre pour solution à diluer pour perfusion doit être reconstituée avec de l’eau pour préparations injectables, diluée avec une solution intraveineuse de chlorure de sodium à 0,9 %, puis administrée par perfusion intraveineuse.

D’un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S’il n’est pas utilisé immédiatement, l’utilisateur est responsable, avant utilisation, de sa conservation en conditions d’utilisation. La solution reconstituée ne doit pas être conservée et doit être rapidement diluée. Seule la solution diluée peut être conservée jusqu’à 24 heures entre 2 °C et 8 °C.

Utiliser une technique aseptique

1. Déterminer le nombre de flacons à reconstituer sur la base du poids du patient et prélever le nombre de flacons nécessaire du réfrigérateur afin de les laisser revenir à température ambiante (approximativement 30 minutes). Chaque flacon de Fabrazyme est exclusivement à usage unique.

Reconstitution

2. Reconstituer chaque flacon de Fabrazyme 35 mg avec 7,2 ml d'eau pour préparations injectables. Eviter tout impact puissant de l'eau pour préparations injectables sur la poudre et

éviter de faire mousser la solution. On y parvient par un lent ajout goutte à goutte d'eau pour préparations injectables le long de la paroi intérieure du flacon et non directement sur l'agglomérat lyophilisé. Rouler et incliner doucement chaque flacon. Ne pas retourner, faire tourner, ni secouer le flacon.

3. La solution reconstituée contient 5 mg d'agalsidase bêta par ml et apparaît comme une solution transparente et incolore. Le pH de la solution reconstituée est d'environ 7,0. Avant toute dilution supplémentaire, inspecter visuellement la solution reconstituée dans chaque flacon afin de détecter toute particule ou coloration anormale. Ne pas utiliser une solution présentant toute particule ou coloration anormale.

4. Après reconstitution, il est recommandé de diluer rapidement les flacons pour minimiser la formation de particules protéiniques dans le temps.

5. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Dilution

6. Avant d'ajouter le volume reconstitué de Fabrazyme nécessaire pour la posologie du patient, il est recommandé de retirer un volume égal de solution pour perfusion de chlorure de sodium à 0,9 % de la poche de perfusion.

7. Eliminer l'air de la poche de perfusion pour minimiser l'interface air/liquide.

8. Prélever lentement 7,0 ml (équivalant à 35 mg) de solution reconstituée de chaque flacon jusqu'au volume total requis pour la dose du patient. Ne pas utiliser d'aiguille à filtre afin d'éviter la mousse.

9. Injecter ensuite lentement la solution reconstituée directement dans la solution pour perfusion de chlorure de sodium à 0,9 % (et non dans une éventuelle poche d'air restante) jusqu'à une concentration finale comprise entre 0,05 mg/ml et 0,7 mg/ml. Etablir le volume total de la solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour la perfusion (entre 50 et 500 ml) en fonction de la dose individuelle. Pour des doses inférieures à 35 mg, utiliser au minimum 50 ml ; pour des doses de 35 à 70 mg, utiliser au minimum 100 ml ; pour des doses de 70 à 100 mg, utiliser au minimum 250 ml et pour les doses supérieures à 100 mg, n'utiliser que 500 ml. Retourner doucement ou masser légèrement la poche de perfusion pour mélanger la solution diluée. Ne pas secouer ni agiter de façon excessive la poche de perfusion.

Administration

10. Il est recommandé d'administrer la solution diluée à travers un filtre en ligne de 0,2 µm à faible fixation protéinique pour retenir les particules protéiniques, ce qui n'entraînera pas de perte d'activité de l'agalsidase bêta. La vitesse de perfusion initiale ne doit pas dépasser 0,25 mg/min (15 mg/heure) afin de minimiser l'éventuelle survenue de réactions liées à la perfusion. Une fois la tolérance du patient établie, la vitesse de perfusion peut être augmentée progressivement pour les perfusions suivantes.